



TITLE:

グルコサミン含有食品の膝関節機能および運動機能に対する有効性(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

神崎, 範之

CITATION:

神崎, 範之. グルコサミン含有食品の膝関節機能および運動機能に対する有効性. 京都大学, 2016, 博士(人間・環境学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13026>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017-03-01に公開

(続紙 1)

京都大学	博士（ 人間・環境学 ）	氏名	神崎 範之
論文題目	グルコサミン含有食品の膝関節機能および運動機能に対する有効性		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>現在、わが国では超高齢社会を迎え、加齢に伴う様々な疾患が社会問題となっている。中でも、運動器障害は要支援・要介護の原因の多くの部分を占めるために注目されており、「運動器の障害による要介護の状態や要介護リスクの高い状態」である「ロコモティブシンドローム（ロコモ）」という概念が日本整形外科学会より提唱された。ロコモの原因のうち変形性関節症(OA)は、患者数が増加の一途を辿っており、特に変形性膝関節症（KOA）は、疼痛の増加や歩行障害に伴う日常活動性および生活の質の著しい悪化の主な要因の一つになっている。</p> <p>KOAなどの関節疾患で磨耗した軟骨の成分としてグルコサミンを補充することにより、損傷した軟骨の回復とともに症状が改善するという理論のもと、KOA患者の膝関節機能に対するグルコサミンの有効性に関する様々な規模の臨床研究報告が1980年代よりここ数十年間に数多くなされてきた。しかしながら、グルコサミンの膝関節機能への有効性には一貫性がなく、実際に扱う素材を用いたランダム化比較試験を行うことにより有効性の検証を十分に行う必要があると考えられる。軟骨、結合組織、粘液に含まれるムコ多糖類の一種であるコンドロイチン硫酸や、野菜や果物などに含まれるフラボノイドの一種で特に玉ネギに多く含まれているポリフェノールの一種であるケルセチンには抗炎症作用が報告されている。そのため、グルコサミンにコンドロイチン硫酸やケルセチンを組み合わせることで、膝関節機能改善効果が向上することが期待されるが、その有効性については検討されていない。また、グルコサミンを含有する食品は膝関節機能の改善を介した歩行速度などの運動機能を改善する効果を発揮すると期待できるが、その有効性の検討や生物力学的なメカニズムの解析も行われていない。</p> <p>そこで本研究では、グルコサミン含有食品の膝関節機能および運動機能に対する有効性とその生物力学的メカニズムを検討することを目的とした。</p> <p>膝関節痛を有する日本人中高齢男女に対するランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験2件（試験①、②）とオープン試験1件（試験③）を実施した。試験①では、機能性関与成分としてグルコサミン塩酸塩1, 200 mg、サメ軟骨抽出粉末300mg（コンドロイチン硫酸として60mg）、ケルセチン配糖体45mgを配合したタブレット形状の食品（GCQ）またはプラセボ食品（P）を被験者に16週間継続摂取させた。試験②では、GCQに含まれる成分に加えて筋肉に作用すると報告のあるイミダゾールペプチド、ビタミンDを機能性関与成分として配合した食品（GCQID）またはプラセボ食品（P）を被験者に摂取させた。試</p>			

験③では、GCQIDを摂取する群のみを設定した。各試験の介入は16週間継続した。試験①では主に日本整形外科学会膝変形性関節症治療成績判定基準(JOA)、試験②、③では主に日本版変形性膝関節症患者機能評価尺度(JKOM)により、膝関節機能を評価した。試験②では、通常歩行速度測定と膝伸展筋力測定により運動機能を評価し、試験③では、モーションキャプチャーによる歩行解析を行うことで、グルコサミン含有食品の運動機能改善作用の生物力学的メカニズムを解析した。

その結果、試験①では、GCQがPと比較してJOAの疼痛・歩行能、合計スコアなどを有意に改善し、Kellgren-Lawrence 分類のグレードによる層別解析では、健常範囲と考えられるグレード I 以下の被験者において、GCQがPと比較してJOAの合計スコアなどを有意に改善した。試験②では、GCQIDがPと比較してJKOMの合計スコアを有意に改善した。試験③では、GCQID摂取により摂取前と比較してJKOMの合計スコアが有意に改善した。これらの結果から、GCQ、GCQIDがそれぞれ膝関節機能改善作用を有することが示された。

試験②において、GCQIDがPと比較して通常歩行速度を上昇させた。また、GCQID摂取により膝伸展筋力上昇作用も認められ、GCQIDが運動機能改善作用を有することが示された。試験③では、GCQID摂取により摂取前と比較して試験②と同程度の通常歩行速度の上昇が認められた。また、モーションキャプチャーによる歩行解析の結果、GCQID摂取により摂取前と比較して、ストライド長（歩幅）、つま先離地時の足底角度の増加などが認められた。また上記の歩行解析の測定項目の改善にはそれぞれ相関が認められた。これらの結果から、GCQID摂取による通常歩行速度の上昇には、歩幅の増加が寄与していることが示された。つま先離地時の足底角度の増加は、歩行時に地面を力強く蹴りだせるようになったことを意味することから、この推進力の上昇により歩幅が増加した可能性が示唆された。また、歩幅の改善は膝関節機能の改善と相関が認められたことから、歩幅の改善には膝関節機能の改善が寄与している可能性も示された。

以上より、結論として、GCQは膝関節機能を改善し、特に、筋肉に作用する成分を組み合わせたGCQIDは、膝関節機能改善とともに、運動機能を改善することが示され、その生物力学的メカニズムの一部が明らかになった。

(論文審査の結果の要旨)

変形性膝関節症患者の膝関節機能に対するグルコサミンの有効性に関する様々な規模の臨床研究報告が1980年代よりここ数十年間に数多くなされてきた。しかしながら、グルコサミンの膝関節機能への有効性には一貫性がなく、実際に扱う素材を用いたランダム化比較試験を行うことにより有効性の検証を十分に行う必要があると考えられる。軟骨、結合組織、粘液に含まれるコンドロイチン硫酸や、野菜や果物などに含まれるフラボノイドの一種であるケルセチンには抗炎症作用が報告されている。グルコサミンにコンドロイチン硫酸やケルセチンを組み合わせることで、膝関節機能改善効果が向上することが期待されるが、その有効性については国内外でもほとんど検討されていない。また、グルコサミンを含有する食品は膝関節機能の改善を介した歩行速度などの運動機能を改善する効果を発揮すると期待できるが、バイオメカニクスの立場からこの点を検証した研究はほとんどないのが現状である。申請者は、グルコサミン含有食品の膝関節機能および運動機能に対する有効性とその生物力学的メカニズムを実験検証することを目的として一連の研究を行ったものである。

本博士学位申請論文は、1) グルコサミン含有食品の膝関節機能に対する有効性、2) グルコサミン含有食品の運動機能に対する有効性、3) グルコサミン含有食品の運動機能改善メカニズムの解析から得られた研究成果及び考察から構成されている。

第一の研究では、膝関節痛を有する者が機能性関与成分としてグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を配合した食品(GCQ)を16週間継続摂取することにより、プラセボ(P)摂取と比較して日本整形外科学会膝変形性関節症治療成績判定基準(JOA)の疼痛・歩行能、合計スコアなどを有意に改善した。また、Kellgren-Lawrence 分類のグレードによる層別解析では、健常範囲と考えられるグレード I 以下の被験者において、GCQがPと比較してJOAの合計スコアなどを有意に改善した。この研究はグルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、ケルセチン配糖体を配合した食品の膝関節機能改善効果を世界で初めて示したもので、*Journal of the Science of Food and Agriculture* (92:862-869, 2012)、*Japanese Pharmacology & Therapeutics* (43:1017-1023, 2015) にすでに掲載され、高い評価を受けている。

第二の研究は、上述したGCQに含まれる成分に加えて筋肉に作用すると報告のあるイミダゾールペプチド、ビタミンDを機能性関与成分として配合した食品(GCQID)の運動機能に対する有効性を検討したものである。抗炎症薬であるセレコキシブが、膝関節機能の改善とともに運動機能も改善することが、先行研究により示されていた。しかしながら、GCQIDのようなグルコサミン含有食品の運動機能改善効果は検討されていなかった。そこで、膝関節痛を有する者にGCQIDまたはプラセボ(P)を16週間摂取させ、膝関節機能を主に日本版変形性膝関節症患者機能評価尺度(JKOM)で、運動機能を通常歩行速度測定と膝伸展筋力測定により評価した。その結果、GCQIDがPと比較してJKOMの合計スコアを有意に改善し、通常歩行速度を上昇させた。また、GCQID摂取により膝伸展筋力増加作用も認められた。この研究成果は、GCQIDが膝関節機能改善作用とともに運動機能改善作用を有することを示すもの

で、重要な知見であると考えられる。この新知見は、Clinical Intervention in Aging (10:1743-1753, 2015) にすでに掲載され、高い評価を受けている。

第三の研究では、膝関節痛を有する者におけるGCQIDの運動機能改善作用の生物力学的メカニズムを解析したものである。膝関節痛を有する者にGCQIDを16週間継続摂取させ、主にJKOMにより膝関節機能を評価し、モーションキャプチャーによる歩行解析を行った。その結果、GCQID摂取により摂取前と比較してJKOMの合計スコアの改善とともに、ストライド長（歩幅）、つま先離地時の足底角度の増加などが認められた。また上記の歩行解析の測定項目の改善にはそれぞれ相関が認められた。これらの結果から、GCQID摂取による通常歩行速度の上昇には、歩幅の増加が寄与していることが示された。また、歩幅の改善は膝関節機能の改善と相関が認められたことから、歩幅の改善には膝関節機能の改善が寄与している可能性も示された。

このように本博士学位申請論文は、膝関節痛を有する者への新たな食品としてGCQやGCQIDを用い、膝関節機能改善効果、運動機能改善効果、運動機能改善の生物力学的メカニズムの一部を明らかにしたもので、基礎研究としても臨床研究としても、その成果は非常に高く評価できるものである。これら一連の研究は、健常者を含む膝関節痛を有する者がどのような基本的機能を持つかを解明し、その人間が共同体をなして共生を目指す存在であることを究明する共生人間学専攻の目的にふさわしい内容を備えたものと言える。

よって、
本学位申請論文は、博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また平成28年1月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降